

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Pneumonia merupakan infeksi saluran nafas bawah yang masih menjadi masalah kesehatan di negara berkembang maupun negara maju. Menurut survey kesehatan rumah tangga tahun 2002, penyakit saluran nafas merupakan penyebab kematian no 2 di Indonesia. Data dari *SEAMIC Health Statistic 2001* menunjukkan bahwa pneumonia merupakan penyebab kematian nomor 6 di Indonesia, nomor 9 di Brunei, nomor 7 di Malaysia, nomor 3 di Singapura, nomor 6 di Thailand dan nomor 3 di Vietnam. Laporan dari WHO tahun 1999 menyebutkan bahwa penyebab kematian akibat infeksi saluran nafas akut termasuk pneumonia (Anonim, 2003).

Ada berbagai faktor risiko yang meningkatkan kejadian beratnya penyakit dan kematian karena pneumonia, yaitu status gizi (gizi kurang dan gizi buruk risiko besar), pneumonia yang terjadi pada masa bayi, bayi berat badan lahir rendah (meningkatkan risiko), polusi udara (asap rokok atau polusi industri), asap bakaran dari dapur (meningkatkan risiko), tingginya prevalensi kolonisasi bakteri patogen di nasofaring. Selain itu, orang yang mudah terkena pneumonia yaitu, peminum alkohol, perokok, diabetes mellitus, penderita gagal jantung, penderita penyakit paru obstruktif menahun (PPOK), gangguan sistem kekebalan karena obat tertentu, gangguan sistem kekebalan karena penyakit tertentu, gangguan sistem kekebalan karena penyakitnya. Sedangkan pemberian ASI eksklusif mengurangi risiko sakit, demikian pula pemberian suplement vitamin A, vaksinasi

dan imunisasi sejak dini pada balita dapat mengurangi resiko kematian (Anonim, 1985).

Infeksi saluran pernafasan merupakan penyakit yang menyebabkan kematian. Pada umumnya yang meninggal karena pneumonia. Seringkali kematian itu disebabkan oleh infeksi kuman *Haemophilus sp*, *Influenza* atau *Streptococcus aureus*, *Klebsiella Sp*, *Pseudomonas Sp*, *Virus* missal *virus influenza*. Pneumonia dapat terjadi sepanjang tahun dan dapat melanda semua usia. Manifestasi klinik menjadi sangat berat pada pasien dengan usia yang sangat muda, manula, serta pada pasien dengan kondisi kritis (Anonim, 2005).

Antibiotik merupakan obat antiinfeksi yang secara drastis telah menurunkan morbiditas dan mortalitas berbagai penyakit infeksi, sehingga penggunaannya meningkat tajam. Sejalan dengan itu antibiotik menjadi obat yang paling sering disalahgunakan, sehingga akan meningkatkan resiko efek samping obat, resistensi dan biaya (Sastramihardja dan Herry, 1997). Ketidaktepatan diagnosis pemilihan antibiotik, indikasi, dosis, cara pemberian, frekuensi dan lama pemberian menjadi penyebab tidak akuratnya pengobatan infeksi dengan antibiotik (Nelson, 1995).

Untuk mencegah efek samping dan resiko lain yang timbul karena penggunaan obat maka pemberian obat oleh dokter atau penulisan resep harus didasarkan pada suatu seri tahapan rasional (Sastramihardja dan Herry, 1997). Penggunaan obat yang rasional merupakan suatu upaya yang penting dalam rangka pemerataan obat dan keterjangkauannya oleh masyarakat. Proses pemilihan yang senantiasa dilakukan secara konsisten mengikuti standar baku

akan menghasilkan penggunaan obat sesuai dengan kriteria kerasionalannya (Sastramihardja dan Herry, 1997).

Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya tentang penggunaan antibiotik pada anak penderita ISPA di Instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Wonogiri, disimpulkan bahwa antibiotik yang sering digunakan adalah Ampicillin sebanyak 73,3%, Kloramfenikol sebanyak 8,7% dan Gentamicin sebanyak 7,0%, dan lama pemakaian tertinggi adalah mayoritas selama tiga hari sebanyak 45,5%, empat hari sebanyak 30,0% dan lima hari sebanyak 18,7% dan pengobatan dengan antibiotik disimpulkan telah rasional, dan membutuhkan penelitian lebih lanjut (Nursanti, 2005).

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan Salatiga karena menurut data di rumah sakit tersebut pneumonia menempati urutan ke-5 dari 10 besar penyakit yang diderita pasien rawat inap di Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan Salatiga. Urutan untuk penyakit yang masuk dalam 10 besar yaitu gagal jantung, bronchitis, tuberkulosis paru Gram negatif, tuberkulosis paru Gram positif, pneumonia, tumor paru, bronkitiasis, efusi pleura, bekas tuberkulosis atau *skueletibi*. Berdasarkan uraian di atas, penggunaan antibiotik untuk penyakit pneumonia perlu mendapat perhatian khusus, mengingat angka kejadian penyakit pneumonia di Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan cukup tinggi. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang "Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pneumonia Pada Pasien Dewasa Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan Salatiga Tahun 2009 sampai Maret 2010".

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut :

Permasalahan utama pada penelitian ini adalah apakah penggunaan antibiotik di Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan tahun 2009 sampai Maret 2010 sudah rasional sesuai dengan parameter tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis ?.

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik meliputi ketepatan pasien, ketepatan obat, ketepatan indikasi, ketepatan dosis dan lama perawatan.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Pneumonia**

#### **a) Definisi**

Pneumonia termasuk salah satu penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Bawah Akut (ISPBA). Pneumonia merupakan radang paru yang disebabkan mikroorganisme (bakteri, virus, jamur dan parasit). Proses peradangan akan menyebabkan jaringan paru yang berupa *alveoli* (kantung udara) dapat dipenuhi cairan ataupun nanah. Akibatnya kemampuan paru sebagai tempat pertukaran gas (terutama oksigen) akan terganggu. Kekurangan oksigen dalam sel-sel tubuh akan mengganggu proses metabolisme tubuh. Bila pneumonia tidak ditangani dengan baik, proses peradangan akan terus berlanjut dan menimbulkan berbagai komplikasi seperti, selaput paru terisi cairan atau nanah (*efusi pleura* atau

*empiema*), jaringan paru bernanah (*abses paru*), jaringan paru kempis (*pneumotoraks*). Bahkan bila terus berlanjut dapat terjadi penyebaran infeksi melalui darah (*sepsis*) ke seluruh tubuh sehingga dapat menyebabkan kematian (Dahlan dan Soemantri, 2001).

Kelompok pneumonia berat adalah penderita yang mengalami batuk atau kerusakan pernafasan disertai salah satu tanda bahaya di atas atau mengalami retraksi dinding dada bagian bawah ke dalam. Biasanya keadaan ini disebabkan oleh masuknya bakteri ke dalam tubuh, sehingga diperlukan antibiotik dalam penanganannya dan harus dirawat di rumah sakit. Jenis obat yang digunakan untuk kasus ini adalah kotrimoksazol, amoksisilin peroral atau kloramfenikol secara intramuskular, jika obat tidak dapat diberikan secara peroral. Alternatif lain adalah penisilin dan seftriakson secara intramuskular (Anonim, 1985).

Kelompok pneumonia yang lain adalah pneumonia khusus yang dapat disubklasifikasikan ke dalam kelompok yang normal (non-imunosupresi) dan imunosupresi. Pneumonia pada pasien yang non-imunosupresi, diantaranya: pneumonia *mikoplasma*, pneumonia *virus* dan pneumonia *Legionnaires*, Sedangkan pada pasien yang imunosupresi, misal *pneumocystitis carinii* pneumonia (PCP) merupakan tanda awal serangan penyakit pada pasien AIDS (*Acquired Immuno Deficiency Syndrome*). Selain itu, adapula kelompok pneumonia non-infektif, diantaranya: *aspiri* pneumonia, *lipid* pneumonia, dan *eosinofilik* pneumonia (Underwood, 1999).

## b) Etiologi

Tanda serta gejala yang sering dijumpai pada pneumonia adalah demam, batuk berdahak (lendir kehijauan atau nanah), nyeri dada, sesak nafas, sakit kepala, nafsu makan berkurang, kekakuan sendi, kekakuan otot, kulit lembab, batuk berdarah (Misnadiarly, 2008).

Pneumonia yang ada di masyarakat umumnya, disebabkan oleh bakteri, virus atau mikropasma (bentuk pemeliharaan antara bakteri dan virus). Bakteri yang umum adalah *Streptococcus pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas sp*, Virus misal *virus influenza* (Misnadiarly, 2008).

Bentuk–bentuk pneumonia yaitu:

### 1. Virus

Infeksi Saluran Pernafasan Bawah Akut (ISPBA) pneumonia diperkirakan sebagian besar disebabkan oleh virus. Meski virus-virus ini kebanyakan menyerang saluran pernafasan bagian atas, terutama pada anak-anak gangguan ini bisa memicu pneumonia. Sebagian besar pneumonia jenis ini tidak berat dan sembuh dalam waktu singkat. Namun bila infeksi terjadi bersamaan dengan virus influenza, gangguan bisa berat dan bahkan dapat menyebabkan kematian, virus yang akan menginfeksi paru akan berkembang biak walau tidak terlihat jaringan paru yang dipenuhi cairan. Gejala pneumonia oleh virus sama saja dengan influenza yaitu demam, batuk kering, sakit kepala, nyeri diseluruh tubuh dan letih, lesu, selama 12 - 13 jam, nafas jadi sesak, batuk hebat dan menghasilkan sejumlah lendir (Misnadiarly 2008).

## 2. Mikoplasma

Jenis penyebab pneumonia ini berbeda gejala dan tanda-tanda fisiknya bila dibandingkan pneumonia pada umumnya, oleh karena itu pneumonia yang diduga disebabkan oleh virus belum ditemukan, ini sering juga disebut pneumonia yang tidak tipikal (*Atypical pneumonia*). Mikoplasma adalah agen terkecil di alam bebas yang menyebabkan penyakit pada manusia. Mikoplasma tidak bisa diklasifikasikan sebagai virus maupun bakteri, meski memiliki karakteristik keduanya. Pneumonia jenis ini biasanya tersebar luas. Mikoplasma menyerang segala jenis usia muda. Angka kematian yang sangat rendah, bahkan juga ada yang tidak diobati. Gejala yang paling sering adalah batuk berat, namun sedikit berlendir. Demam dan menggigil hanya muncul di awal, dan pada beberapa pasien biasanya mual dan muntah. Rasa lemah baru hilang dalam waktu lama (Misnadiarly, 2008).

## 3. Bakteri

Pneumonia bakteri adalah infeksi akut parenkim paru yang disebabkan oleh bakteri. Pneumonia dipicu bakteri biasanya menyerang siapa saja (dari bayi sampai usia lanjut). Pecandu alkohol, pasien pasca operasi, orang-orang dengan penyakit gangguan pernafasan, sedang terinfeksi virus atau menurun kekebalan tubuhnya paling beresiko menderita penyakit pneumonia. Sebenarnya bakteri penyebab pneumonia yang paling umum adalah *Streptococcus pneumonia* sudah ada di kerongkongan manusia sehat. Begitu pertahanan tubuhnya menurun karena sakit, usia tua atau malnutrisi, bakteri segera memperbanyak diri dan menyebabkan kerusakan (Misnadiarly, 2008). Seluruh jaringan paru dipenuhi

cairan dan infeksi dengan cepat menyebar ke seluruh tubuh melalui aliran darah. Pasien yang terinfeksi pneumonia memiliki cirri-ciri yaitu: tubuhnya panas tinggi, berkeringat, nafas terengah-engah, dan denyut jantungnya meningkat cepat. Bibir dan kuku mungkin membiru karena tubuh kekurangan O<sub>2</sub>. Pada kasus yang parah, pasien akan menggigil, gigi bergemelumutuk, sakit dada dan kalau batuk mengeluarkan lendir berwarna hijau (Misnadiarly, 2008).

Pneumonia, selain merupakan penyakit infeksi yang sering terjadi di masyarakat (*Community Acquired Pneumonia*), juga sering terdapat di rumah sakit (*Hospital Acquired Pneumonia = pneumonia nosokomial*). Perbedaan keduanya, terletak pada etiologi dan pengelolaannya. Pada dasarnya kedua pneumonia ini dapat disebabkan oleh semua bakteri. Bakteri yang pada umumnya menginfeksi adalah *Streptococcus pneumonia* (80%), *Staphylococcus aureus*, *Hemophyllus influenza*, *Respiratory Syncial Virus* (RSV). Sedangkan pada bakteri-bakteri seperti *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp* merupakan penyebab pneumonia nosokomial yang resisten terhadap antibiotik yang beredar di rumah sakit. Antibiotik yang resisten yaitu Sefalosporin (*Klebsiella sp* dan *E. coli*), ampicilin (*E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *H. influenza*), penisilin antipseudomonas dan tetrasiklin (*Proteus sp*) (Anonim, 2005).

#### 4. Pneumonia Jenis Lain

Pneumonia jenis lain termasuk golongan ini adalah *Pneumocystitis Carinii Pneumonia* (PCP) yang diduga disebabkan oleh jamur. PCP biasanya menjadi tanda awal serangan penyakit pada pasien penderita HIV/AIDS. PCP bisa diobati pada banyak kasus. Bila saja penyakit ini muncul lagi beberapa bulan kemudian,



namun pengobatan yang baik akan mencegah kekambuhan. Pneumonia lain yang lebih jarang disebabkan oleh masuknya makanan, cairan gas, debu, maupun jamur (Misnadiarly, 2008).

#### c) Patofisiologi

Pada kondisi normal, saluran pernafasan mempunyai mekanisme yang efektif untuk melindungi diri dari infeksi oleh bakteri atau mikroba lain. Partikel besar pertama kali disaring di jalan nafas. Ketika partikel kecil terhirup, sensor sepanjang saluran nafas terpicu adanya reflek batuk atau bersin yang melawan partikel tersebut untuk keluar lagi. Bakteri dan agen infeksi lain akan dilawan di kantung *alveoli* oleh sistem imun tubuh, makrofag dan sel darah putih. Sistem pertahanan ini pada keadaan normal menjaga paru-paru agar tetap steril, tetapi jika sistem ini lemah atau rusak maka bakteri, virus dan organisme lain penyebab pneumonia akan masuk, menginfeksi dan menyebabkan terjadinya inflamasi di bagian dalam paru-paru (Anonim, 2003).

#### d) Diagnosis

Setelah mengetahui gejala klinis dan kelainan fisik melalui pemeriksaan fisik yang dilakukan oleh dokter, masih diperlukan pemeriksaan penunjang seperti rontgen dan laboratorium. Hal ini perlu dilakukan untuk memperkuat diagnosis seseorang yang menderita pneumonia atau tidak (Misnadiarly, 2008).

Gambaran yang diperoleh dari hasil rontgen memperlihatkan kepadatan pada bagian paru-paru. Kepadatan terjadi karena paru-paru dipenuhi sel radang dan cairan yang sebenarnya merupakan reaksi tubuh untuk mematikan kuman. Akibatnya fungsi paru-paru terganggu, penderita mengalami kesulitan bernafas

karena tidak ada oksigen pada paru-paru (Misnadiarly, 2008).

Pemeriksaan penunjang lainnya yaitu pemeriksaan laboratorium berupa pemeriksaan hitung sel daerah tepi, pemeriksaan terhadap kuman (mikrobiologi) mikroskopis ataupun kultur kuman yaitu pemeriksaan utama pra terapi dan untuk evaluasi terapi selanjutnya (Misnadiarly, 2008).

Pada penderita pneumonia, jumlah leukosit (sel darah putih) dapat melebihi batas normal (10.000/mikroliter). Menurut ahli paru-paru, perlu dilakukan pengambilan sputum/ dahak untuk dikultur dan dites resistensi kuman untuk dapat mengetahui mikroorganisme penyebab pneumonia tersebut. Pengambilan sputum dapat dilakukan dengan cara yaitu dibatukkan atau didahului dengan proses perangsangan untuk mengeluarkan dahak dengan menghirup NaCl 3% dan dahak dapat diperoleh dengan menggunakan alat tertentu seperti *protective brush* (semacam sikat untuk mengambil sputum pada saluran nafas bawah). Sputum yang telah diambil dimasukkan ke dalam botol steril dan ditutup rapat, tidak boleh lebih dari 24 jam diperiksa ke laboratorium (Misnadiarly, 2008).

#### e) Tatalaksana Terapi

Penatalaksanaan pneumonia yang disebabkan oleh bakteri sama seperti infeksi pada umumnya yaitu dengan pemberian antibiotika yang dimulai secara empiris dengan antibiotika spektrum luas sambil menunggu hasil kultur. Setelah bakteri patogen diketahui, antibiotika diubah menjadi antibiotika yang berspektrum sempit sesuai patogen.

Berikut ini merupakan terapi empiris untuk penderita pneumonia pada dewasa :

**Tabel 1. Antibiotik Pada Terapi Pneumonia**

Kondisi Klinis	Patogen	Terapi	Dosis Dewasa
Sebelumnya sehat	<i>Pneumococcus</i> , <i>Mycoplasma</i> <i>Pneumonia</i>	Eritromisin Klaritromisin Azitromisin	1-2g 0,5-1g
Komorbiditas (manula, DM, gagal ginjal, gagal jantung, keganasan)	<i>S. pneumonia</i> , <i>Hemophilus influenza</i> , <i>Moraxella</i> <i>Catarrhalis</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia pneumonia</i> dan <i>Legionella</i>	Cefuroxim Cefotaxim Cefriakson	1-2g
Aspirasi Community Hospital	<i>Anaerob</i> mulut <i>Anaerob</i> mulut, <i>S. Aureus</i> , <i>gram negative enterik</i>	Ampicillin/amoxicillin Klindamisin Klindamisin+aminoglikosida	2-6g 1,2-1,8g 1,2-1,8g
Nosokomial			
Pneumonia Ringan, Onset <5 hari, Resiko rendah	<i>K. pneumonia</i> , <i>P. Aeruginosa</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>S. aureus</i>	Cefuroksim Cefotaksim Cefriakson Ampicillin-Sulbaktam Tetrasiklin-klavulanat Gatifloksasin Levofloksasin Klindamisin + azitro	1-2g 1-2g 1-2g 4-8g 12g 0,4g 0,5- 0,75g
Pneumonia berat**, Onset >5 hari, Resiko Tinggi	<i>K. pneumonia</i> , <i>P. Aeruginosa</i> , <i>Enterobacter spp.</i> <i>S.aureus</i>	(Gentamicin/Tobramicin atau Ciprofloksasin)* + Ceftazidime atau Cefepime atau Tikarsilinklav/ Meronem/Aztreonam	4-6 mg/kg 0,5-1,5g 2-6g 2-4g

Keterangan:

\*) Aminoglikosida atau Ciprofloksasin dikombinasi dengan salah satu antibiotika

yang terletak di bawahnya dalam kolom yang sama

\*\*) Pneumonia berat bila disertai gagal napas, penggunaan ventilasi, sepsis berat, gagal ginjal (Anonim, 2005).

Terapi pendukung pada pneumonia meliputi pemberian oksigen pada pasien yang menunjukkan tanda sesak, hipoksemia, bronkhodilator pada pasien dengan tanda bronkhospasme, fisioterapi dada untuk membantu pengeluaran sputum, nutrisi, hidrasi yang cukup, bila perlu secara parenteral, pemberian antipiretik pada pasien dengan demam (Anonim, 2005).

## **2. Pengobatan yang rasional**

Pengobatan merupakan suatu proses ilmiah yang dilakukan oleh dokter terhadap pasiennya berdasarkan temuan-temuan yang diperolehnya. Upaya tersebut ditempuh oleh suatu tahapan prosedur tertentu yang disebut *Standar Operating Prosedur (SOP)* yaitu terdiri dari anamnesis pemeriksaan, penegakan dosis pengobatan dan tindakan selanjutnya (Sastramihardja dan Herry, 1997).

Hal yang menjadi penting adalah bahwa apabila pemberian antibiotik tidak sesuai dengan standar terapi, maka kemungkinan timbul kasus-kasus atau efek buruk penggunaan antibiotik, antara lain dapat terjadi resistensi. Kejadian resistensi disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak sesuai aturan, dosis yang kurang dan bisa juga karena penyalahgunaan antibiotik (Wattimena dkk, 1991).

Kriteria pengobatan yang rasional mencakup 8 kriteria yaitu tepat diagnosis, tepat indikasi, tepat jenis obat, tepat dosis, tepat cara dan lama pemberian, tepat penilaian terhadap kondisi pasien, serta tepat informasi dan tepat tindak lanjutnya (Sastramihardja dan Herry, 1997).

- a. Tepat indikasi adalah Pemilihan obat didasarkan pada adanya suatu gejala pasien yang terdapat pada data rekam medis.

- b. Tepat obat adalah ketepatan pemilihan obat yang aman dan sesuai untuk pasien dewasa berdasarkan pada buku Anonim, 2005, *Pharmaceutical Care* untuk Infeksi Saluran Pernafasan.
- c. Tepat dosis artinya pemberian obat dengan takaran, rute pemberian (cara pemberian), interval (frekuensi) dan lama pemberian yang tepat disesuaikan dengan dosis lazim menurut buku Anonim, 2005, *Pharmaceutical Care* untuk Infeksi Saluran Pernafasan.
- d. Tepat diagnosis artinya ketepatan dalam penilaian kondisi pasien oleh dokter berdasarkan anamnesis, pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan penunjang yang lain.
- e. Tepat pasien adalah ketepatan pemberian antibiotik pada pasien dewasa sesuai kondisi fisiologis dan patologis pasien untuk menghindari kontra indikasi.
- f. Waspada efek samping adalah pemberian obat potensial menimbulkan efek samping yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi (Sastramihardja dan Herry, 1997).

Proses penggunaan obat yang rasional secara umum terdiri dari 6 tahap, yaitu: Penentuan masalah yang dihadapi penderita, penentuan tinjauan terapi, evaluasi ketepatan pengobatan, mulai pengobatan, pemberian informasi, instruksi dan keterpaduan, monitor/hentikan pengobatan (Sastramihardja dan Herry, 1997).

Pada resep yang tidak rasional selain menambah biaya, kemungkinan juga dapat menimbulkan efek samping yang semakin tinggi serta dapat menghambat mutu pelayanan. Harga obat tidak terjangkau oleh masyarakat akan menyebabkan hasil yang tidak diinginkan. Pengobatan yang irrasional adalah

pengobatan yang tidak sesuai atau tidak tepat dengan dosis, indikasi, jenis obat, diagnosis, cara dan lama pemberian, penilaian terhadap kondisi pasien, informasi dan tindaklanjutnya (Sastramihardja dan Herry, 1997).

Tipe-tipe penggunaan obat yang irrasional:

a. *Over prescribing* (peresepan berlebih)

Meresepkan obat yang tidak diperlukan, dosis yang terlalu berlebihan, jangka waktu pemakaian terlalu lama serta jumlah obat yang diberikan melebihi jumlah yang diperlukan.

b. *Incorect prescribing* (peresepan keliru)

Peresepan obat untuk diagnosis yang salah, diagnosis tepat, pemilihan obat keliru, penulisan yang salah serta tidak mempertimbangkan kondisi pasien, faktor generik, lingkungan dan faktor yang lain.

c. *Multiple prescribing* (peresepan majemuk), meliputi:

Meresepkan satu atau dua jenis obat yang mempunyai efek yang sama dan pemberian banyak obat yang berkaitan dengan penyakit primernya.

d. *Under prescribing* (peresepan kurang)

Obat yang dibutuhkan tidak diresepkan, dosis kurang dan jangka waktu pengobatan kurang.

### **3. Antibiotik**

Antibiotik adalah suatu jenis obat yang dihasilkan oleh mikroorganisme yang dapat menghambat pertumbuhan atau dapat membunuh mikroorganisme lain (Anief, 1996). Antibiotika merupakan zat kimia yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme yang mempunyai kemampuan dalam larutan-larutan encer untuk

menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme lain. Antibiotik merupakan obat yang sangat penting dan dipakai untuk memberantas berbagai penyakit infeksi (Sastramihardja dan Herry, 1997).

Berikut ini merupakan beberapa antibiotik yang digunakan untuk terapi pneumonia yaitu sebagai berikut:

a. Penicilin

Penicilin merupakan derivat  $\beta$ -laktam tertua yang memiliki aksi bakterisidal dengan mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel bakteri. Masalah resistensi akibat penicilinase mendorong lahirnya terobosan dengan ditemukannya derivat penicilin seperti methicilin, fenoksimetil penicilin yang dapat diberikan oral, karboksipenicilin yang memiliki aksi terhadap *Pseudomonas* sp. Namun hanya Fenoksimetilpenicilin yang dijumpai di Indonesia yang lebih dikenal dengan nama Penicilin. Spektrum aktivitas dari fenoksimetilpenicilin meliputi terhadap *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* serta aksi yang kurang kuat terhadap *Enterococcus faecalis*. Aktivitas terhadap bakteri Gram negatif sama sekali tidak dimiliki. Antibiotika ini diabsorpsi sekitar 60-73%, didistribusikan hingga ke cairan ASI sehingga waspada pemberian pada ibu menyusui. Antibiotika ini memiliki waktu paruh 30 menit, namun memanjang pada pasien dengan gagal ginjal berat maupun terminal, sehingga interval pemberian 250 mg setiap 6 jam (Anonim, 2005).

Terobosan lain terhadap penicilin adalah dengan lahirnya derivat penicillin yang berspektrum luas seperti golongan aminopenicilin (amoksisilin) yang mencakup *E. coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*,

*Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*. Penambahan gugus  $\beta$ -laktamase inhibitor seperti klavulanat memperluas cakupan hingga *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides catarrhalis*. Sehingga saat ini amoksisilinklavulanat merupakan alternatif bagi pasien yang tidak dapat mentoleransi alternatif lain setelah resisten dengan amoksisilin (Anonim, 2005).

Profil farmakokinetik dari amoksisilin-klavulanat antara lain bahwa absorpsi hampir komplit tidak dipengaruhi makanan. Obat ini terdistribusi baik ke seluruh cairan tubuh dan tulang bahkan dapat menembus *blood brain barrier*, namun penetrasinya ke dalam sel mata sangat kurang. Metabolisme obat ini terjadi di liver secara parsial. Waktu paruh sangat bervariasi antara lain pada bayi normal 3,7 jam, pada anak 1-2 jam, sedangkan pada dewasa dengan ginjal normal 07-1,4 jam. Pada pasien dengan gagal ginjal berat waktu paruh memanjang hingga 21 jam. Untuk itu perlu penyesuaian dosis, khususnya pada pasien dengan klirens kreatinin  $< 10$  ml/menit menjadi 1 x 24 jam (Anonim, 2005).

#### b. Makrolida

Eritromisin merupakan prototipe golongan ini sejak ditemukan pertama kali th 1952. Komponen lain golongan makrolida merupakan derivat sintetik dari eritromisin yang struktur tambahannya bervariasi antara 14-16 cincin lakton. Derivat makrolida tersebut terdiri dari spiramisin, midekamisin, roksitromisin, azitromisin dan klaritromisin (Anonim, 2005).

Aktivitas antimikroba golongan makrolida secara umum meliputi Gram positif coccus seperti *Staphylococcus aureus*, *coagulase-negatif staphylococci*, streptococci  $\beta$ -hemolitik dan *Streptococcus* spp. lain, *enterococci*, *H. influenzae*,



*Neisseria spp*, *Bordetella spp*, *Corynebacterium spp*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia* dan *Legionella spp*. Azitromisin memiliki aktivitas yang lebih poten terhadap Gram negatif, volume distribusi yang lebih luas serta waktu paruh yang lebih panjang. Klaritromisin memiliki fitur farmakokinetika yang meningkat (waktu paruh plasma lebih panjang, penetrasi ke jaringan lebih besar) serta peningkatan aktivitas terhadap *H. influenzae*, *Legionella pneumophila*. Sedangkan roksitromisin memiliki aktivitas setara dengan eritromisin, namun profil farmakokinetiknya mengalami peningkatan sehingga lebih dipilih untuk infeksi saluran pernapasan (Anonim, 2005).

Hampir semua komponen baru golongan makrolida memiliki tolerabilitas, profil keamanan lebih baik dibandingkan dengan eritromisin. Lebih jauh lagi derivat baru tersebut bisa diberikan satu atau dua kali sehari, sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien (Anonim, 2005).

#### c. Cefalosporin

Cefalosporin merupakan derivat  $\beta$ -laktam yang memiliki spektrum aktivitas bervariasi tergantung generasinya. Saat ini ada empat generasi cefalosporin, seperti tertera pada tabel berikut:

**Tabel 2. Penggolongan Antibiotik Cefalosporin**

Generasi	Rute Pemberian		Spektrum aktifitas
	Peroral	Parenteral	
Pertama	Cefaleksin Cefradin Cefadroksil	Cefaleksin Cefazolin	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. Coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i>
Kedua	Cefaklor Cefprozil Cefuroksim	Cefamandole Cefmetazole Cefuroksim Cefonicid	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. Coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , kecuali Cefuroksim memiliki aktivitas tambahan terhadap <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Ketiga	Cefiksim Cefpodoksim Cefditoren	Cefiksim Cefotaksim Ceftriakson Ceftazidime Cefoperazone Ceftizoxime	<i>Staphylococcus aureus</i> (paling kuat pada cefotaksim bila dibanding preparat lain pada generasi ini), <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. Coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Serratia marcescens</i> .
Keempat		Cefepime Cefpirome Cefclidin	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. Coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Serratia marcescens</i> .

(Anonim, 2005).

Cefotaksim pada generasi tiga memiliki aktivitas yang paling luas di antara generasinya yaitu mencakup pula *Pseudomonas aeruginosa*, *B. fragilis* meskipun lemah. Cefalosporin yang memiliki aktivitas yang kuat terhadap *Pseudomonas aeruginosa* adalah ceftazidime setara dengan cephalosporin generasi keempat, namun aksinya terhadap bakteri Gram positif lemah, sehingga sebaiknya agen ini disimpan untuk mengatasi infeksi nosokomial yang melibatkan pseudomonas. Spektrum aktivitas generasi keempat sangat kuat terhadap bakteri Gram positif maupun negatif, bahkan terhadap *Pseudomonas aeruginosa* sekalipun, namun tidak terhadap *B. fragilis* (Anonim, 2005).

Mekanisme kerja golongan cefalosporin sama seperti  $\beta$ -laktam lain yaitu berikatan dengan penicilin protein binding (PBP) yang terletak di dalam maupun permukaan membran sel sehingga dinding sel bakteri tidak terbentuk yang berdampak pada kematian bakteri (Anonim, 2005).

d. Tetrasiklin

Tetrasiklin merupakan agen antimikrobia hasil biosintesis yang memiliki spektrum aktivitas luas. Mekanisme kerjanya yaitu blokade terikatnya asam amino ke ribosom bakteri (sub unit 30S). Aksi yang ditimbulkannya adalah bakteriostatik yang luas terhadap Gram positif, Gram negatif, chlamydia, mycoplasma, bahkan rickettsia (Anonim, 2005).

Generasi pertama meliputi tetrasiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin. Generasi kedua merupakan penyempurnaan dari sebelumnya yaitu terdiri dari doksisisiklin, minosiklin. Generasi kedua memiliki karakteristik farmakokinetik yang lebih baik yaitu antara lain memiliki volume distribusi yang lebih luas karena profil lipofiliknya. Selain itu bioavailabilitas lebih besar, demikian pula waktu paruh eliminasi lebih panjang ( $> 15$  jam). Doksisisiklin dan minosiklin tetap aktif terhadap stafilokokus yang resisten terhadap tetrasiklin, bahkan terhadap bakteri anaerob seperti *Acinetobacter spp*, *Enterococcus* yang resisten terhadap Vankomisin sekalipun tetap efektif (Anonim, 2005).

e. Quinolon

Golongan quinolon merupakan antimikrobia oral memberikan pengaruh yang dramatis dalam terapi infeksi. Dari prototipe awal yaitu asam nalidiksik berkembang menjadi asam pipemidat, asam oksolinat, cinoksacin, norfloksacin.

Generasi awal mempunyai peran dalam terapi gram-negatif infeksi saluran kencing. Generasi berikutnya yaitu generasi kedua terdiri dari pefloksasin, enoksasin, ciprofloksasin, sparfloksasin, lomefloksasin, fleroksasin dengan spektrum aktivitas yang lebih luas untuk terapi infeksi community-acquired maupun infeksi nosokomial. Lebih jauh lagi ciprofloksasin, ofloksasin, pefloksasin tersedia sebagai preparat parenteral yang memungkinkan penggunaannya secara luas baik tunggal maupun kombinasi dengan agen lain (Anonim, 2005).

Mekanisme kerja golongan quinolon secara umum adalah dengan menghambat DNA-gyrase. Aktivitas antimikroba secara umum meliputi, *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *staphylococci*, *enterococci*, *streptococci*. Aktivitas terhadap bakteri anaerob pada generasi kedua tidak dimiliki. Demikian pula dengan generasi ketiga quinolon seperti levofloksasin, gatifloksasin, moksifloksasin. Aktivitas terhadap anaerob seperti *B. fragilis*, anaerob lain dan gram-positif baru muncul pada generasi keempat yaitu trovafloksacin (Anonim, 2005).